



Revista Alergia México

ISSN: 0002-5151

revista.alergia@gmail.com

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica

y Alergia, A.C.

México

Castrejón-Vázquez, María Isabel; Galicia-Tapia, Jorge; Guido-Bayardo, Ricardo Leopoldo; Ortiz-Contreras, Felipe; Cícero-Sabido, Raúl; Vargas-Camaño, María Eugenia Relación edad pulmonar-edad cronológica como indicador de mejoría y gravedad de los pacientes con asma bronquial

Revista Alergia México, vol. 61, núm. 4, octubre-diciembre, 2014, pp. 305-316

Colegio Mexicano de Inmunología Clínica y Alergia, A.C.

Ciudad de México, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=486755037004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Relación edad pulmonar-edad cronológica como indicador de mejoría y gravedad de los pacientes con asma bronquial

RESUMEN

Antecedentes: la espirometría es una prueba clínica que se utiliza para evaluar la función pulmonar en asmáticos. La función pulmonar puede estar afectada por el género, tiempo de evolución clínica, edad pulmonar y edad cronológica.

Objetivo: evaluar la relación edad pulmonar-edad cronológica (EP/EC) como indicador de gravedad en pacientes asmáticos.

Material y método: estudio prospectivo en el que se evaluó la gravedad del asma mediante la clasificación GINA. La espirometría se realizó al inicio del estudio y a los días 46, 96 y 192, durante 10 meses de seguimiento. Se usaron la prueba t Student, ANOVA de dos vías, modelos de correlación y regresión múltiple y curvas ROC; un valor $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados: se incluyeron 70 pacientes asmáticos (22 hombres y 48 mujeres); la media de la edad cronológica (EC) fue de 35 años, la media de la edad pulmonar (EP) fue de 48 años, con valor del indicador EP-EC=1.4 y la evolución clínica de la enfermedad fue de 13 años. El valor del indicador EP-EC=1 (intervalo de 0.5 a 0.9) se observó en pacientes asintomáticos. El indicador EP-EC mayor a 1 se relacionó con obstrucción de la vía aérea y el indicador EP-EC mayor a 2 se correlacionó con grado 3 de GINA. El análisis de la edad cronológica y pulmonar en las mujeres demostró diferencia de más de 10 años entre ambas edades (GINA grados 2 y 3); mientras que en los hombres se observaron (GINA grados 1, 2 y 3). El valor del indicador EP-EC ≤ 1 se consideró normal.

Conclusiones: la relación edad pulmonar-edad cronológica puede usarse como indicador clínico de la gravedad y mejoría clínica de pacientes asmáticos, con buena correlación entre la función pulmonar y la edad cronológica.

Palabras clave: indicador, edad pulmonar-edad cronológica, asma, GINA.

Pulmonary age-chronological age relation as indicator of improvement and severity of patients with bronchial asthma

ABSTRACT

Background: Spirometry is a very useful clinical test to evaluate pulmonary function in asthmatic patients. However, pulmonary function

María Isabel Castrejón-Vázquez¹
Jorge Galicia-Tapia¹
Ricardo Leopoldo Guido-Bayardo¹
Felipe Ortiz-Contreras³
Raúl Cícero-Sabido²
María Eugenia Vargas-Camaño¹

¹ Servicio de Inmunología Clínica y Alergia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

² Servicio de Neumología, Hospital General de México, Secretaría de Salud.

³ Servicio de Inmunología Clínica y Alergia. Hospital General Regional núm. 1 Dr. Carlos MacGregor Sánchez Navarro, IMSS.

Recibido: 29 de abril 2014

Aceptado: 8 de julio 2014

Correspondencia: Dra. María Isabel Castrejón Vázquez
isacastre@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Castrejón-Vázquez MI, Galicia-Tapia J, Guido-Bayardo RL, Ortiz-Contreras F y col. Relación edad pulmonar-edad cronológica como indicador de mejoría y gravedad de los pacientes con asma bronquial. Revista Alergia México 2014;61:305-316.

could be affected by the sex, time of clinical evolution, lung age (LA) and chronological age (CA).

Objective: To evaluate LA/CA as index of clinical improvement or severity in asthmatic patients.

Material and method: A prospective study was done where asthma severity was evaluated according to GINA classification. Spirometry was performed at the beginning of this study, at 46, 96, 192 days and after 10 months. Statistical analysis was performed using t test, two-way ANOVA test, correlation and multiple regression models as well as ROC curves were also performed, a $p<0.05$ was considered significant.

Results: Seventy asthmatic patients were included (22 male and 48 female), mean CA was 35-years; mean LA was 48-years with a LA/CA index=1.4, time of clinical evolution was 13 years. A LA/CA index=1 (range 0.5 to 0.9) was observed in asymptomatic patients. LA/CA index over 1 were related with airway inflammation, and a LA/CA index higher than 2 correlated with GINA step 3. Interestingly when we analyzed CA and LA, we observed in female group a higher than 10 years difference between CA and LA (GINA step 2 and 3); while in male we observed (GINA step 1, step 2 and step 3). LA/CA index ≤ 1 was considered normal.

Conclusions: LA/CA index could be used as clinical indicator of clinical improvement or severity in asthma patients in both, male and female, with excellent correlation of pulmonary function and age.

Key words: indicator, lung age/chronological age, asthma, GINA.

ANTECEDENTES

El proceso de desarrollo y envejecimiento del organismo humano inicia desde el nacimiento, por lo que es comprensible que existan modificaciones estructurales y funcionales del aparato respiratorio en las diferentes etapas de la vida en los pulmones; en la edad adulta estos cambios estructurales y funcionales se observan en volúmenes y capacidades pulmonares que se distinguen por disminución en la fuerza muscular inspiratoria y en la distensibilidad torácica. La capacidad vital forzada (FVC) disminuye 20 mL por año y hay aumento del volumen residual (VR). Las vías aéreas pequeñas tienden a colapsarse con volúmenes pulmonares bajos; la relación volumen residual y capacidad pulmonar total (VR-CPT) a los 20 años de edad correspon-

de a 25%; a los 70 años de edad es de 40%, con modificaciones paulatinas a medida que avanza la edad.¹⁻⁴ La elastina amorfa proporciona rigidez mecánica y fuerza tensional en las fibras elásticas pulmonares, por lo que es elevada desde el inicio del desarrollo fetal y disminuye al final de la maduración pulmonar. La mayor cantidad de elastina se genera durante los primeros años de vida y llega a 90% en la edad adulta.^{3,4} Las alteraciones moleculares de la matriz extracelular de la elastina aparecen por diversos factores internos y externos que modifican la distensibilidad, la elasticidad, la funcionalidad y la edad pulmonar del individuo.⁴⁻⁸ Además, las pruebas funcionales respiratorias (PFR) son útiles en el diagnóstico, pronóstico, evolución y tratamiento de algunas enfermedades, como el asma,⁸⁻¹³ definida por el Colegio Americano de Enferme-

dades Pulmonares, la Sociedad Americana de Tórax y el Instituto Nacional de Salud de Corazón, Pulmón y Sangre (NHLBI/WHO): “enfermedad que se distingue por síntomas crónicos y recurrentes de tos, disnea y sibilancias acompañada de inflamación crónica, hiperreactividad bronquial y disminución en la fuerza respiratoria de las vías aéreas, como respuesta a varios estímulos internos y externos que producen broncoespasmo reversible al tratamiento”.¹⁴⁻²⁰ Debido a estos cambios, las pruebas de función respiratoria muestran alteraciones en los valores espirométricos durante los diferentes estadios de la enfermedad asmática. En la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) estas variaciones pueden manifestarse y es posible la coexistencia de ambas enfermedades.²¹⁻²⁵ Los grupos más afectados corresponden a la población menor a un año y mayor de 65 años de edad, con una relación hombre:mujer de 2:1. La prevalencia reportada en México es de 3 a 6% (2.78 por 1,000 habitantes en 2006)²⁶ y está influida por factores socioeconómicos, demográficos y ambientales.²⁶⁻³⁰ Las variaciones funcionales respiratorias observadas en los diferentes estadios de la enfermedad asmática no están bien estudiadas en relación con el crecimiento y la edad, por lo que se interpretan de manera inadecuada.³⁰⁻³⁵ El paciente asmático con “curación clínica” puede tener signos de obstrucción bronquial detectables por espirometría sin que exista correlación con manifestaciones sintomáticas de hiperreactividad bronquial; aun el paciente asmático asintomático tiene variaciones de tipo obstructivo y espirométricas, modificaciones en los volúmenes, flujos y difusión de gases que pueden aparecer después de la “curación clínica” y no siempre se correlacionan las manifestaciones clínicas de hiperreactividad bronquial con los valores espirométricos de asma que indiquen mejoría, empeoramiento y gravedad pulmonar.³⁴⁻³⁹ La espirometría es un estudio objetivo, que junto con los signos y síntomas clínicos, es útil en el monitoreo y seguimiento de la función pulmonar

en los sujetos asmáticos, aun en estados asintomáticos. Los espirómetros realizan mediciones precisas y confiables para la interpretación de los valores y la variabilidad en sujetos sanos y enfermos. Éstos han servido de base para establecer los límites de normalidad de la función respiratoria, de acuerdo con la variación individual de género, raza, talla, peso, edad cronológica y otros, como ocupación, ubicación geográfica, grado de exposición al tabaco, ambiente, nivel socioeconómico y estado pasado-presente de salud.³⁶⁻⁴⁶ En México, los límites de normalidad de los valores de la función pulmonar no están bien establecidos y las cifras teóricas normales se han obtenido como resultado de estudios que proponen fórmulas que tienen como finalidad la reproducibilidad espirométrica con base en valores de predicción y gasométricos de los volúmenes y capacidades pulmonares en diferentes grupos de edad y género en población sana.⁴⁵⁻⁵⁰ El grado de severidad y variabilidad clínica en los pacientes asmáticos corresponde a las Guías y Recomendaciones Prácticas de la Asociación Americana para los Cuidados Respiratorios, la Sociedad Americana de Tórax, el Instituto Nacional de Salud de Corazón, Pulmón y Sangre y el Reporte del Panel de Expertos.⁴⁸⁻⁵³ En 1985, Morris y Temple introdujeron el término edad pulmonar, definido como “índice predictivo inspiratorio espirométrico, interpretado en años de edad y obtenido por ecuaciones de regresión lineal”. Calcularon los valores espirométricos con las edades cronológicas en un grupo de 988 voluntarios sanos no fumadores (hombres y mujeres), de 20 a 84 años de edad, derivando ecuaciones de regresión lineal con las que diseñaron nomogramas para cuatro parámetros: volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁), capacidad vital forzada (FVC), flujo espiratorio forzado (FEF_{25-75%}) y flujo espiratorio forzado (FEF_{200-1200%}). El primer estudio reportó que la función pulmonar disminuye progresivamente con la edad cronológica, género, talla, peso, existencia de enfermedad, tabaquismo, exposiciones ambientales y factores

genéticos.⁵¹⁻⁵⁶ El segundo estudio, dividido en dos fases, propone un método para calcular la edad pulmonar midiendo la variación de la función pulmonar de los valores espirométricos expresada en años ; esto se interpreta como relación proporcional de la edad pulmonar (EP) entre la edad cronológica (EC): EP-EC. La primera fase realizada en voluntarios sanos no fumadores (hombres y mujeres) demostró, mediante métodos matemáticos, el valor estimado individual para el cálculo de la edad pulmonar al cruzar los valores de la edad cronológica y la estatura en forma lineal y recta, de lo que resultó similitud en los valores de la edad pulmonar y la cronológica.⁵³⁻⁵⁶ En la segunda fase se estudió a empleados de un hospital y pacientes con enfermedades pulmonares. Los grupos se estratificaron de acuerdo con el diagnóstico clínico, resultado de la espirometría y las respuestas de un cuestionario de salud respiratoria. Los valores se clasificaron en sanos y enfermos.⁵⁵⁻⁵⁹ Los resultados mostraron que los sujetos sanos obtuvieron valores mayores en la espirometría, iguales o menores entre la edad pulmonar y la cronológica, mientras que los enfermos mostraron valores espirométricos menores, edades pulmonares iguales o mayores de 20 años en relación con las edades cronológicas. Se concluyó que una relación proporcional entre la edad pulmonar y la cronológica es útil como predictor de la función pulmonar expresada clínicamente en años.⁵¹⁻⁵⁹ En 1996, Prokhorov y colaboradores⁶⁰ realizaron dos estudios en adolescentes sanos fumadores y no fumadores, con datos de función y parámetros ventilatorios y edad pulmonar. En el primer estudio se investigó la alteración de valores en la función pulmonar y la edad pulmonar como respuesta a la exposición aguda y experimental al tabaco. También se evaluaron los valores de parámetros de la función pulmonar, edad pulmonar y síntomas respiratorios en adolescentes fumadores y no fumadores. Los resultados mostraron, en un estudio preprueba, una edad pulmonar promedio de 8.5 ± 3.1 años (27.5 a 29.84 años) más viejos en relación

con la edad cronológica, con reducción de 4.4% en la función ventilatoria en ambos estudios. También se observó aumento de la edad pulmonar después de fumar de 2.7 ± 1.1 años (11.2 ± 2.8 años) más viejos en relación con la edad cronológica con la exposición aguda y crónica al tabaco. Se concluyó que los valores espirométricos y los parámetros ventilatorios son buenos indicadores para valorar la función pulmonar, mostrando que la relación entre la edad pulmonar y la cronológica en adolescentes fumadores y no fumadores varía de 9 a 30% de manera directa en relación con el tiempo de exposición al tabaco.⁵⁴⁻⁶⁰ En México, el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) realizó un estudio preliminar cuyo objetivo fue conocer si existían diferencias y alguna relación entre los valores de edad pulmonar y cronológica (EP-EC) en 111 voluntarios (sanos y asmáticos); la edad pulmonar se calculó de acuerdo con las ecuaciones de regresión lineal y nomogramas propuestos por Morris y Temple de manera automatizada, con base en los valores predichos espirométricos de Crapo. Los resultados mostraron edades pulmonares menores (26 años en los sujetos sanos) y mayores (86 años en los asmáticos) en relación con las edades cronológicas. Los resultados mostraron en los pacientes asmáticos una relación mayor entre la edad pulmonar y la cronológica de 6.6 a 36.3% (-21.5 ± 14.87 años) y en los sanos una relación menor entre la edad pulmonar y la cronológica de 18.7 a 1.2% (8.74 ± 9.97 años). Se concluyó que sí hay diferencias y una correlación entre la edad pulmonar y la cronológica entre los sujetos sanos y enfermos.^{53,54,61,62} Los valores de la relación entre la edad pulmonar y la cronológica obtenidos por espirometría no se han estudiado aún, por lo que es necesario evaluar los intervalos que pueden servir como indicadores de mejoría, empeoramiento o gravedad en las etapas iniciales o avanzadas de la enfermedad pulmonar asmática en hombres y mujeres, incluyendo para su estudio los parámetros habituales de la espirometría

y diarios de síntomas respiratorios, por lo que el objetivo de este estudio fue elaborar un indicador entre la edad pulmonar y la cronológica y determinar que la proporción de la relación entre ambas es buen indicador de la mejoría y gravedad de la función pulmonar en los pacientes con asma; se consideró que la relación de la edad pulmonar-edad cronológica mayor de 1 es buen indicador del empeoramiento pulmonar; cuando es igual o menor a 1 indica mejoría o normalidad y en estadios asintomáticos los pacientes asmáticos muestran una relación edad pulmonar-edad cronológica igual o menor a 1. De esta manera es posible proponer valores del indicador de los diferentes estadios de gravedad y normalidad en el grupo de mujeres y hombres, y una vez obtenidos estos límites, considerarlos y validarlos en otros estudios como indicadores de la gravedad de la enfermedad pulmonar, en términos clínicos y espirométricos, así como en el seguimiento del asma.

■ ATENCIÓN ■ ETI D■

Estudio prospectivo, piloto, que incluyó una muestra inicial de 800 pacientes, atendidos anualmente en la consulta externa del IMSS; de ellos se tomaron 111 voluntarios sanos o asmáticos de acuerdo con la clasificación de GINA (Global Initiative for Asthma),⁶¹⁻⁶³ hombres y mujeres, de los que se obtuvieron diferencias entre la edad pulmonar y la cronológica. Esta relación se propuso como indicador diagnóstico y pronóstico. Al tener en cuenta la relación entre la edad pulmonar y la cronológica como variable de estudio de acuerdo con la información previa, se consideró modelo de muestreo para estimar la media poblacional de una variable continua; en este estudio se consideró a la edad cronológica.

De acuerdo con estos resultados se aceptó un tamaño de muestra calculada, constituida por 50 mujeres y 15 hombres asmáticos, representada por 8% de la población objetivo, y en tres meses

se seleccionaron 70 pacientes consecutivos; cada uno cumplió con los criterios de inclusión, con lo que se conformó una muestra real de 48 mujeres y 22 hombres con edades cronológicas entre 10 y 80 años con diagnóstico de asma establecida por cuadro clínico y pruebas de función respiratoria previa, asintomáticos un mes antes, sin prescripción de medicamentos al momento de la selección. Los pacientes provenían de la consulta externa de Inmunología Clínica y Alergia del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, y del servicio de Neumología del Hospital General de Zona núm. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social (instituciones de tercer nivel con facilidades de enseñanza e investigación); todos firmaron su consentimiento y en el caso de los menores de edad, lo hizo el padre o tutor.

Una vez ingresados en el estudio, se elaboró la historia clínica completa, hoja de reporte y seguimiento clínico de cada paciente y les fue asignado un número de código para identificación posterior. El seguimiento clínico y espirométrico se realizó en 10 meses (de marzo de 1999 a enero de 2000), citando a los pacientes cada 48 días, tiempo que se calculó de manera arbitraria, con un seguimiento estadístico cada dos meses, hasta diciembre de 2006; periodo en el que se logró establecer los valores para el indicador y se concentraron los resultados en hojas de Excel para su análisis final. Desde la visita inicial, a todos los pacientes se les realizó espirometría basal con reversibilidad de 12%, de acuerdo con los estándares y recomendaciones de la ATS y los criterios de Enright, con espirómetro de flujo con sensor de turbina portátil (Spirometrics, Inc. Flowmate LTE, modelo 2500 con voltaje 9-12 Vdc 500 ma), con un programa integrado computarizado para calcular la edad pulmonar de acuerdo con las ecuaciones de regresión lineal y nomogramas propuestos por Morris-Temple, utilizando los valores predictivos de Crapo.^{54,63,64}

La severidad y gravedad de la enfermedad se clasificaron de acuerdo con los estándares internacionales (GINA 1, 2 y 3), se estratificaron tres grupos de edad para hombres y mujeres por separado y se tomó al grupo 1 como base para establecer valores al indicador edad pulmonar-edad cronológica y relacionar ambas edades menores o mayores a 1. Se proporcionó un flujómetro, un diario de síntomas respiratorios y los resultados de cinco espirometrías a cada paciente; el espirómetro calculó automáticamente valores de FEV₁, capacidad vital forzada, relación porcentual de FEV₁/FEF_{25-75%} (valores predictivos de Crapo)^{65,66} y la edad pulmonar.

Se elaboraron cinco parámetros con base en la edad cronológica, síntomas clínicos (tos, disnea y sibilancias), valores de flujometría y grado de obstrucción pulmonar, a cada parámetro se asignó un número entre 1 y 2 para contrastar y correlacionar con los valores de la edad pulmonar (EP) y la cronológica (EC) en años, el género y los valores del indicador EP-EC. En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva (medias, desviaciones estándar y frecuencias) para fines de interpretación y la FEV₁ y la capacidad vital forzada se consideraron variables importantes y medidas reproducibles. Para las ecuaciones de predicción se elaboraron modelos de regresión múltiple y lineal, generando una ecuación de regresión lineal para hombres y mujeres basada en la edad pulmonar y cronológica, género, talla y peso, por separado, con el objeto de evitar interpretaciones erróneas, debido a que se observó desplazamiento paralelo como efecto del género en las pendientes de la función pulmonar en ambos grupos, en relación con la talla y el peso. Para conocer el valor del indicador edad pulmonar-edad cronológica y su repercusión en la función pulmonar, las diferencias observadas y predictivas entre los valores espirométricos y las diferentes variables fueron suficientes para proponer modelos que fueron incluidos en las ecuaciones de referencia propuestas.

Se utilizó la prueba t de Student para medias independientes, para correlacionar las edades pulmonares y las edades cronológicas entre los grupos. Cuando los valores no fueron homogéneos se aplicaron pruebas de U de Mann-Whitney, W de Wilcoxon y ANOVA de dos vías para comparar los promedios entre ambas edades, la severidad y gravedad del asma y los valores espirométricos. Para observar el efecto del estado asintomático y sintomático con la variabilidad entre los valores del indicador edad pulmonar-edad cronológica se evaluó la reproducibilidad de los esfuerzos para FEV₁ y la capacidad vital forzada; se consideró 0 si FEV₁ y la capacidad vital forzada reunían los mismos criterios; 1, si alguna de las dos pruebas cumplía estas normas, y 2, si ninguna las cumplía. El mismo criterio de reproducibilidad se aplicó con el uso del indicador edad pulmonar-edad cronológica, se consideró 0 a 0.99 normal o asintomático; 1, sintomático o con mejoría, y 1.99 o más, moderado o grave, de acuerdo con los indicadores de mejoría y gravedad previamente elaborados. Se aplicaron pruebas de correlación múltiple, análisis multivariado y curvas ROC.

Se compararon los valores espirométricos y del indicador edad pulmonar-edad cronológica de este estudio con los de Reynaga,⁴⁹ y Pérez-Padiilla,⁵¹ reportados por Morris y Temple,⁵⁸ Crapo,⁶⁴ Prokhorov,⁶⁰ Sorlié,⁴ Pretty,⁶ Gautier,³⁸ Castrejón⁶⁷ y Taeusch.⁶⁸

ESTADÍSTICAS

De los pacientes estudiados, se incluyeron 70 asmáticos (hombres y mujeres), las edades pulmonares fueron de 1 a 110 años (\bar{x} 48.5) y las edades cronológicas, de 13 a 73.66 años (\bar{x} 35.2); el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 1 a 40 años (\bar{x} 13.11). Se obtuvieron 350 espirometrías, en las que se consideró la talla, peso y tabaquismo presente o ausente en el grupo total, se observó significación estadística

para la edad pulmonar-edad cronológica con $p < 0.001$, para la edad pulmonar de 0.000, la edad cronológica $p < 0.001$ y talla < 0.005 ; a diferencia de las demás variables (Cuadro 1). Al evaluar el comportamiento del indicador edad pulmonar-edad cronológica y correlacionarlo con la severidad de la enfermedad se observaron valores menores a 1 (0.4) con edad pulmonar de un año en asmáticos leves intermitentes-persistentes (G 1) y mayores a 1 (8) con edad pulmonar de 110 años en asmáticos moderados (G 2) y graves (G 3). La evolución del indicador edad pulmonar-edad cronológica y su interacción entre severidad y seguimiento clínico del asma (medición basal hasta los 192 días) mostró valores para F con $p < 0.001$ para la severidad; se observó claramente la separación de los tres grados de severidad de manera paralela y una relación con los valores del indicador menores y mayores de 1 (Figura 1). En las mujeres no se encontró el grado 1, pero sí los grados 2 y 3 en 143 mediciones, lo que se atribuyó al mayor tiempo de evolución de la enfermedad (40 años) y se observaron edades pulmonares mayores y edades cronológicas más jóvenes. En los hombres se encontraron los tres grados, con mayor concentración en el grado 3 en 59 mediciones; cuando se correlacionó con el FEV₁ se encontraron valores de p estadísticamente significativos, a diferencia de las demás variables espirométricas (Cuadro 2). Al separar a hombres y mujeres, el comportamiento del indicador reportó diferencias a 1 más claras y significa-

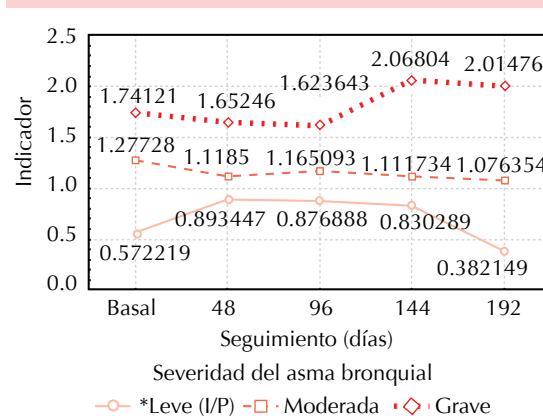


Figura 1. Evolución del indicador edad pulmonar-edad cronológica. Interacción entre severidad y fase de seguimiento. $F(2,335=63.709)$, $p<0.00001$ para severidad.

tivas para el género y grado de severidad de la enfermedad, lo que permitió establecer un valor del intervalo del indicador edad pulmonar-edad cronológica y mejor estratificación. Sin embargo, las diferencias se repitieron y persistieron cuando se graficaron los valores bajo la curva de distribución normal y siempre se entrecruzaron en un punto (Figura 2), por lo que se decidió aplicar la prueba de curva ROC,⁶⁹ con un intervalo de confianza de 90% para los límites inferiores y superiores del indicador, con un intervalo de sensibilidad de 86%. Con esto se logró establecer de manera más clara el valor de los intervalos del indicador para grupos de sanos y enfermos, mujeres y hombres (Cuadro 3).

Cuadro 1. Descripción general de los pacientes

Variables	Núm. de pacientes	Media	Desviación estándar	p
Edad pulmonar-edad cronológica (años)	70	1.4 (.04-8)	.725	0.001
Edad pulmonar (años)	70	48 (1-110)	22	0.000
Edad cronológica (años)	70	35.2 (13-73.6)	13.2	≤ 0.001
Peso (kg)	70	65.7 (41-105)	12.5	≤ 0.01
Talla (cm)	70	159.3 (145 -186)	9	≤ 0.005
Tiempo de evolución de la enfermedad (años)	70	13.1 (1-40)	10.2	0.093
Tabaquismo negativo	70	47.6	22.7	0.559
Tabaquismo positivo	70	49.1	20.1	0.559

Cuadro 2. Correlación de las variables entre hombres y mujeres

Variables	Núm. de pacientes	Media	Desviación estándar	p	Severidad
Mujeres					
FEV ₁	48	1.1 L/ seg	0.44	0.000	2
		1.7 L/ seg	0.87	0.000	3
Tabaquismo negativo (%)	36	15			
Tabaquismo positivo (%)	12	17			
Hombres					
FEV ₁	22	0.7 L/ seg	0.69	0.000	*1
		1.2 L/ seg	0.43	0.000	*2
		1.9 L/ seg	0.62	0.000	*3
Tabaquismo negativo (%)	13	18			
Tabaquismo positivo (%)	9	13		<0.001	

FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; 1: leve intermitente-persistente; 2: moderado; 3: grave.

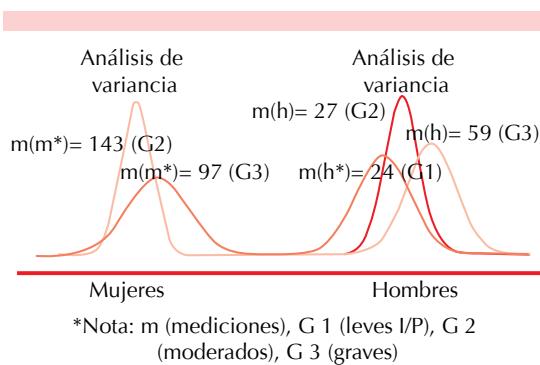


Figura 2. Estratificación del grupo total de acuerdo con el género (mujeres y hombres), según la gravedad del asma.

DESCRIBE N

Al considerar que la mejoría o gravedad pulmonar pueden expresarse funcionalmente por la relación entre la edad pulmonar y la edad cronológica (EP-EC) como medición objetiva, de donde se obtienen los valores para el indicador EP/EC, éstos pueden ser menores o mayores a 1, con variabilidad dependiente de los valores obtenidos de la espirometría, específicamente del FEV₁. Este conocimiento influye de manera directa en la educación del paciente y su apego a los diferentes tratamientos médicos, así como en el desarrollo e implementación de estrategias

preventivas en los diferentes programas educativos y epidemiológicos con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar la evolución de su enfermedad. Debido a que la relación menor y mayor de 1 entre la edad pulmonar y la cronológica es útil como indicador de la función pulmonar para valorar la mejoría, empeoramiento y gravedad pulmonar en los diferentes estadios del asma o la enfermedad asmática, se puede reflejar e interpretar como envejecimiento pulmonar temprano, sobre todo en las mujeres, como se encontró en este estudio. Con este hallazgo se considera que, desde el punto de vista de la función pulmonar, las mujeres envejecen de manera más rápida y temprana en relación con los hombres,⁷⁰⁻⁷⁹ lo que está demostrado por la constante significativa de edades pulmonares mayores en relación con la edad cronológica, ambas asociadas con el proceso natural del envejecimiento.

Existen diferentes factores que influyen en el envejecimiento temprano y que intentan explicarse mediante distintas teorías, entre ellas la del cronómetro celular, la teoría de entrecruzamiento (*o cross-linking*) y la teoría de los radicales libres, entre otros factores considerados, como estrés, desnutrición, cambios degenerativos, alteraciones inmunológicas, enfermedades au-

Cuadro 3. Valores del indicador enfermedad pulmonar-enfermedad cronológica propuestos en mujeres y hombres sanos y enfermos, de acuerdo con la gravedad del asma

	Núm.*	Media	Desviación estándar	Error estándar	IC 90% Límite inferior	IC 90% Límite superior	Intervalos propuestos para clasificar la severidad del asma Indicador (86% de sensibilidad)
Mujeres							
Normal							0-1
Severidad 1							1.1-1.3
Severidad 2	140	1.33	0.75	0.06	1.25	1.41	1.4-1.7
Severidad 3	100	1.50	0.62	0.06	1.42	1.58	1.8 y más
Hombres							
Normal							0-0.7
Severidad 1	25	1.02	0.99	0.20	0.75	1.28	0.8-1.3
Severidad 2	15	1.57	0.55	0.14	1.38	1.76	1.4-1.9
Severidad 3	70	1.67	0.65	0.08	1.57	1.77	2 y más
Observaciones	350*	1.43	0.73	0.04	1.38	1.48	

* total de espirometrías realizadas.

toinmunitarias, neurohumorales y hormonales, que actúan directamente en el cronómetro de la división celular de manera temprana, lo que favorece la aparición de procesos degenerativos con el consiguiente deterioro orgánico y del proceso de envejecimiento.⁸⁰⁻⁸⁵ Mención especial merecen los factores psicológicos que actúan sobre el organismo, como las emociones extremas, la negatividad, la depresión, la soledad y la ira, entre otros. Una actitud psicológica positiva frente a la vida es una de las llaves que puede abrir el camino de la longevidad; por ello, es necesario considerar que "la salud de la mujer y el hombre durante los primeros años de vida determina su salud en las etapas posteriores, es esencial conocer que el proceso de envejecimiento sistémico y pulmonar de la mujer aparece de manera temprana de acuerdo con su ciclo de vida". Esta afirmación reconoce que la salud de las mujeres y de los hombres depende, en gran medida, de su estilo de vida.⁸⁶

CONCLUSIONES

Utilizar el indicador de edad pulmonar-edad cronológica es confiable y útil como instru-

mento de medición, diagnóstico y seguimiento de las enfermedades pulmonares. Asimismo, es necesario evaluar y estudiar a grupos más grandes y homogéneos de pacientes con diferentes edades y enfermedades pulmonares (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bronquitis crónica, fibrosis pulmonar, etcétera) crónicas, alérgicas y no alérgicas. La propuesta de estos valores, como resultado de este estudio, es el inicio de una línea de investigación con el consiguiente paso de utilizarlos en análisis posteriores, con el objetivo de mejorar la estandarización de los mismos y confirmar su validez para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de las enfermedades pulmonares. Por ello, la relación edad pulmonar-edad cronológica es buen indicador de severidad para valorar la mejoría, agravamiento y gravedad pulmonar expresada clínica y funcionalmente en años. Con este estudio se logró conocer y proponer rangos menores y mayores de 1 para hombres y mujeres por separado, sanos y enfermos, mediante un estudio sencillo y práctico como la espirometría. El uso de esta metodología requiere mayor número de ensayos para confirmar su utilidad.

REFERENCIAS

1. Bossa A, Cruz A, Rico G, Sánchez A. Pulmón senil. *Gaceta Médica de México* 1994;130:3.
2. Mérida A, Méndez F, Juárez A, Pérez J. Modificaciones respiratorias anatomofuncionales en la senectud. *Neumol Cir Tórax* 1994;53:74-78.
3. Vignola AM, Stichlone N, Bousquet J, Bonsignore J, Bellia B. Aging and asthma: pathophysiological mechanisms. *Allergy* 2003;58:165-175.
4. Sorlié P, Kannel W, O'Connor G. Mortality associated with respiratory function and symptoms in advanced age. The Framingham study. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:379-384.
5. Ulrik C. Outcome of asthma: longitudinal changes in lung function. *Eur Respir J* 1999;13:904-918.
6. Pretty TL. Can old lungs be restored? *Postgraduate Medicine* 1998;104:173-182.
7. Pérez J. Pruebas de función pulmonar. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1989;2:50-55.
8. Pérez R. Pruebas de funcionamiento respiratorio: limitaciones y falacias. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1989;2:1.
9. Velazco J, Vargas M. Descripción de un método sencillo para descubrir obstrucción de las vías aéreas periféricas en trabajadores expuestos a irritantes. *Boletín del Instituto Mexicano del Seguro Social* 1987;5:29.
10. Urzúa PL, Sienra-Monge J. Pruebas de función respiratoria en el asma. *Alerg Inmunol Clin* 1996;189-195.
11. Togores B, Rubí M. Asma bronquial. Función pulmonar aplicada. Ed. Interamericana 1998;133-152.
12. Pérez-Padilla J. Hacia una mejor definición de asma bronquial. *Neumol Cir Tórax* 1996.
13. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-1218.
14. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino conjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-1232.
15. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-695.
16. Meijer J, Kerstjens S. Comparison of guidelines and self-management plans in asthma tables: Diagnosis and management of asthma. NAEPP 1991 and EPR2 1997. *Asthma Practice Guidelines*. <http://medscape.com>.
17. <http://www.ginasthma.com>. Asthma management and preventive a practical guide. 1995.
18. American Thoracic Society. Guidelines for the evaluation of impairment/disability in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1056-1061.
19. Pazuño F, Venegas A, Rodríguez G, Hernández J, Martínez R. Asma leve y moderada como factores de riesgo para desarrollar limitación permanente del flujo aéreo. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1996;9:19-25.
20. Vargas M, Sienra-Monge J, Salas J. Diagnóstico y tratamiento del asma. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1994;7:53-66.
21. Teramoto S, Ishii M. Aging the aging lung and senile emphysema are different. *Am J Resp Crit Care Med* 2007;175:197-198.
22. Kazuhiro I, Barnes JP. COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest* 2009;135:173-180.
23. Wang L, Green HYF, Smiley-Jewel SM, Pinkerton KE. Susceptibility of the aging lung to environmental injury. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31:539-553.
24. Connors L, Hilling L. Prevention, no just treatment. *Respir Care Clin North Am* 1999;1:1-12.
25. Salas RM, Segura MN, Martínez-Cairo CS. Tendencia de la mortalidad por asma en México. *Bol Oficina Sanit Panam* 1994;116:298-306.
26. Martínez-Cairo S, Salas M, Segura N. Los aspectos epidemiológicos del asma bronquial en la República Mexicana. *Gac Med Méx* 1995;131:277-282.
27. Vargas-Becerra. Epidemiología del asma. *Neumol Cir Tórax* 2009;68:591-597.
28. García J. Panorama de la mortalidad en el adulto mayor en México. *Rev Fac Med UNAM* 1999;42:35-36.
29. Meneses F, Romieu I, Sienra-Monje JL, y col. Asma en población infantil y su relación con los contaminantes ambientales aéreos de la ciudad de México. Un estudio cohorte (1991): diseño metodológico. *Rev Alergia Méx* 1996;11:66-72.
30. González R, Carrasco S, Gaitán M. Reliability of reference models for vital capacity in young mexican males. *Rev Inv Clin* 1993;45:29-35.
31. Shrike K, Blonshine S, Brown A, Ruppel G, Wanger J. ARRC Clinical Practice Guideline: Spirometry 1996 Update. *Respiratory Care* 1996;41:629-635.
32. Gibson G. Standardized lung function testing. *Eur Respir J* 1993;6:155-157.
33. Baur X, Degens P, Heitman R, Hillenbach C, et al. Lung functions testing: the dilemma of predicted values in relation to the individual variability. *Respiration* 1996;63:123-130.
34. Rico G, Mújica J, García X. La crisis asmática y su correlación con la contaminación atmosférica en la ciudad de México. *Neumol Cir Tórax* 1997;56:1-4.
35. Del Río-Navarro B, Sienra-Monge J, y col. Utilidad del flujo espiratorio pico en crisis asmáticas. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1994;51:535-538.
36. Newbury W, Newbury J, Briggs N, Crockett A. Exploring the need to update lung age equations. *Prim Care Resp J* 2010;19:242-247.
37. Vázquez G, Pérez J. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios de mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 2000;13:6-13.

38. Gautier V, Rédier H, Pujol L, Bousquet J, et al. Comparison of an expert system with other clinical scores for the evaluation of severity of asthma. *Eur Respir J* 1996;9:58-64.
39. Toda R, Hoshino T, Kawayama T, Imaoka H, et al. Validation of "lung age" measured by spirometry and handy electronic FEV1/FEV6 meter in pulmonary diseases. *Inter Med* 2009;48:513-521.
40. Yu WC, Fu SN, Tal EL, Yeung YC, et al. Spirometry is undervalued in the diagnosis and monitoring of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2013;8:389-395.
41. López F, Rohde L, Luna M. Problemas y soluciones en la interpretación de pruebas diagnósticas. *Rev Invest Clin* 1998;50:65-72.
42. Urzua L, Sienra-Monge J, Del Río Navarro B. Estudio comparativo de plethysmografía y espirometría en niños asmáticos. *Rev Alerg Méx* 1995;42:32-36.
43. Tudor R. Aging and cigarette smoking: fueling the fire. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;174:490-491.
44. Boezen M, Schouten J, Rijcken B, et al. Peak expiratory flow variability, bronchial responsiveness and susceptibility to ambient air pollution in adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1848-1854.
45. Nuremberg A, Feinstein A. How to evaluate a diagnostic marker test. *JAMA* 1988;259:1699-1702.
46. Hilton S, Anderson R, Sibbald B, Freeling P. Controlled evaluation of the effects of patient education on asthma morbidity in general practice. *Lancet* 1986;1:26-29.
47. Morris J, Sturman W. Spirometry and respiratory questionnaire: Value for screening and smoking cessation. 702-724.
48. Pérez R, Pérez A. Limitaciones de los criterios de normalidad de la función mecánica respiratoria; repercusiones en las decisiones de incapacidad laboral. *Rev Med IMSS Méx* 1989;27-67.
49. Reynaga D, Díaz F, Medina D. Veinte años de pruebas de función pulmonar con plethysmografía corporal. *Rev Med IMSS Méx* 1993;31:305-310.
50. Zepeda A, Vargas M, Torres L. Pruebas funcionales pulmonares básicas (espirometría y gasometría arterial). *Bol IMSS Méx* 1999;5-39.
51. Pérez-Padilla JR, Regalado-Pineda J, Vázquez-García JC. Reproducibilidad de espirometrías en trabajadores mexicanos y valores de referencia internacionales. *Salud Pública* 2001;43:113-121.
52. Bojalil B, Robles J. Análisis de valores de referencia espirométricos (FVC, VEF₁ y FEF₂₅₋₇₅) para niños de la zona metropolitana de la ciudad de México. *Neumol* 1998;57:78-86.
53. Ransohoff D, Feinstein A. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic test. *N Engl J Med* 1978;299:926-993.
54. Martínez-Lanz P. Manual Básico de Investigación Científica. Criterios de Vancouver; apéndice F:191-209.
55. Manolio T, Weinwann G, Buist S, et al. Pulmonary function testing in population-based studies. NHLBI workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1004-1010.
56. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Highlights of the expert panel report II. National Institutes of Health 1997.
57. American Thoracic Society: Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.
58. Morris J, Temple W. Spirometric lung age estimation for motivating smoking cessation. *Preventive Medicine* 1985;14:655-662.
59. Morris J, Koski A, Johnson C. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Resp Dis* 1971;103:57-67.
60. Prokhorov A, Emmons K. Respiratory response to cigarette smoking among adolescent smokers: A pilot study. *Prev Med* 1996;25:633-640.
61. Global Initiative for Asthma. Management and prevention. HLBT/WHO workshop report. Bethesda: National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute, 2005.
62. Berglund E, Birath G, Bjur G, et al. Spirometrics studies in normal subjects. Forced expirograms in subjects between 7 and 70 years old age. *Act Med Scand* 1963;173:185-192.
63. Ericsson P, Irnell L. Effect of five years ageing on ventilatory capacity and physical work in elderly people. *Act Med Scand* 1969;185:193-199.
64. Crapo O, Morris H, Gardner M. Reference spirometrics values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:659-664.
65. Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública Méx* 2000;12:220-241.
66. Jones and Athanasius SROC Curve Analysis Techniques. The statistician's page. *Ann Thorac Surg* 2005;79:16-20.
67. Castrejón I, Cuevas L, Espíndola G, Martínez-Cairo S. Determinación de edad pulmonar por espirometría y su correlación con edad cronológica en pacientes con asma bronquial y voluntarios sanos. *Rev Alerg Méx* 2000;47:121-129.
68. Taeusch H, Wang S, Avery E. Studies on organ maturation: skin ages an indicator of lung ageing fetal rabbits. *Pediatrics* 1972;49:400-405.
69. Ericsson P, Irnell L. Spirometrics studies of ventilatory capacity in elderly people. *Act Med Scand* 1969;185:179-189.
70. Ramos R. Somatometría pediátrica. Estudio semilongitudinal en niños de la ciudad de México. *Arch Inv Med* 1975;6:83-98, 376-379.
71. Diccionario Encyclopédico Larousse. Ed. Planeta, 1992.
72. Jones P, Quirk F, et al. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-1327.

73. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Secretaría de Salud 1987:5-35.
74. Códigos Internacionales de Ética. Bol of Saint Panam 1990;108:619-637.
75. Códigos Internacionales de Ética. 52 Asamblea General. Edimburgo 2000. Nota de clarificación sobre el parágrafo 29 añadida por la Asamblea General. Washington, 2002.
76. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. World Medical Association Declaration of Helsinki. Resp Care 1999;42:635-697.
77. Guenard H. Respiration and aging. Rev Mal Respir 1998;16:713-721.
78. Género y el envejecimiento. <http://www.paho.org/Spanish/HPP/HPF/AGN/aging-about.htm>
79. Aspectos epidemiológicos del envejecimiento. Propiedad intelectual de los docentes de la Universidad de Chile, sede Oriente 1999. Cedido por la Central de Apuntes 5. Año de Medicina 2000 de la Universidad de Chile, Sede Oriente.
80. García GJ. Perfil epidemiológico del adulto mayor en México. Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina UNAM 2000.
81. Bonita R. Women, aging and health: Achieving health across the lifespan. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 1998. <http://www.who.int/hpr/ageing/publications.htm>
82. Clark WR. A means to an end. The biological basis of aging and death. Oxford: Oxford University Press, 1999. <http://www.nih.gov/nia>
83. In search of the secrets of aging. USA, National Institutes of Aging. <http://www.nih.gov/nia>
84. Teorías sobre el envejecimiento. Booklets for health professionals and public. Publicaciones del National Institute of Aging (NIA). <http://www.nih.gov/nia/health/general.htm>
85. Sennott-Miller L. Older women in the Americas: Problems and potential. Gender, women and health in the Americas. OPS, 1993.
86. Faner R, Rojas M, MacNee W, Agusti A. Abnormal lung aging in chronic obstructive pulmonary disease an idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2012;86:306-333.